

**SAETHRE-CHOTZEN (ACROCEPHALOPOLYSYNDACTYLY TYPE III)  
SENDROMLU BİR ERKEK BİR KIZ KARDEŞ (OLGU SUNUMU)\*  
Two siblings with Saethre-Chotzen syndrome (Acrocephalopolysyndactyly type III)**

E Ferda Perçin<sup>1</sup>, İlhan Sezgin<sup>2</sup>, Öztürk Özdemir<sup>1</sup>

**Özet:** Otozomal dominant kalıtılan Saethre-Chotzen sendromu, tip III akrocefalopolisindaktili olarak da adlandırılır ve sorumlu gen yedinci kromozomun p kolunda lokalizedir. Sendromdaki bulgular, fenotipik değişkenliklerin şiddetinde farklılık (variable expressivity) göstermektedir. Anne-babası ikinci dereceden akraba biri 22, diğeri 13 yaşında iki kardeşde coronal sütür sinostozu, yüz asimetrisi, belirgin antiheliks ortak bulgulardı. Ayrıca kardeşlerden birinde "trifalangeal" başparmak, diğesinde beşinci. parmak klinodaktilisi vardı. Olguların babasında da coronal sütürde skleroz saptandı. Olgulara Saethre-Chotzen sendromu tanısı konuldu. Tripsin Giemsa bantlama (GTG) tekniğiyle yapılan kromozom analizinde herhangi bir patoloji saptanmadı. Olgular, otozomal dominant bakımdan variable exspressivity göstermeleri nedeniyle bildirildi.

**Anahtar Kelimeler:** Kraniosinostoz, Sendrom, Koronal sütür

Akrocefalopolisindaktili Sendromları (ACS) kraniosinostoz ve değişik el-ayak anomalilerine sahip klinik olarak da birbirine benzeyen bir hastalık grubudur. Bu grup içinde yer alan ve ACS tip III olarak ta bilinen Saethre-Chotzen (SC) sendromu ise coronal sütür sinostozu, el-ayak anomalileri (diğer ACS sendromlarına göre daha hafif), yüz asimetrisi, düşük alın saç çizgisi, pitoz ve vertebra anomalileri ile karakterizedir (1-3).

\*XV. Gevher Nesibe Tıp Günleri, 27-30 Mayıs 1997, Kayseri Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi 58140 Sivas Tıbbi Biyoloji ve Genetik. Y.Doç.Dr.<sup>1</sup>, Prof.Dr.<sup>2</sup>.

Geliş tarihi: 28 Mayıs 1997

**Summary:** Saethre-Chotzen syndrome is an autosomal dominant acrocephalopolysyndactyly syndrome (type III) whose gene has been assigned to chromosome 7p. Features of this syndrome show variable expressivity. We report on two siblings, aged 22 and 13, whose parents were 2nd degree relatives; the common findings were synostosis of coronal suture, asymmetry of the face and hypertrophic antihelix. In addition, one of them had finger-like thumb whereas the other, clinodactyly of the 5th finger. The father of the siblings had sclerosis of the coronal suture. The siblings were diagnosed as having Saethre-Chotzen syndrome. No structural or numerical anomalies were encountered in the chromosomal analyses using trypsin Giemsa banding. The cases were reported since they constituted an example of variable expressivity of Saethre-Chotzen syndrome.

**Key Words:** Craniosynostosis, Syndrome, Coronal suture

Otozomal dominant olarak kalıtılan sendromdan sorumlu gen yedinci kromozomun p kolunda (7p 21.2) lokalizedir (4,5).

### OLGULARIN SUNUMU

Anne-babası ikinci dereceden akraba olan biri erkek diğeri kız iki kardeşin prenatal Löykülerinden abortus yapmak amacıyla ilaç kullanımı olduğu öğrenildi. Anneleri klinik muayene ve kraniyografi ile normal olarak değerlendirildi. Olguların babası ise fizik muayene ile normal bulunurken kranioğrafisinde coronal sütürde minimal skleroz saptandı (Resim 1).

### Olgu I

Yirmiki yaşındaki erkek hastanın yapılan muayenesinde boy 168 cm, ağırlık 69 kg ve baş

çevresi 55 cm idi. Asimetrik bir yüz görünümünün yanısıra yüksek düz alın, asimetrik düşük alın saç çizgisi, hipertelorizm, hafif pitotik sol göz kapağı, septal deviasyon, uzun çene yapısı, arkaya düşük ve hipertrofik kruslu kulaklar, kubbe ve dar damak saptandı (Resim 2). Özellikle sağ tarafta daha belirgin olarak görülen "trifalangeal" başparmak ve ayaklarında pes varus deformitesi mevcuttu (Resim 3). Eğitilebilir düzeyde mental retardasyonu olan hastanın pektus ekskavatusu dışında diğer sistem muayeneleri normaldi.

Radyolojik incelemede bilateral coronal sütür sinostoza ve maksiller sinüs kisti saptanırken, vertebra grafileri normal olarak değerlendirildi. GTG bantlama tekniği ile yapılan kromozom analizinde sayısal ve yapısal bir anomali yoktu.

#### Olgu II

Onüç yaşındaki kız çocuğunun yapılan muayenesinde boy 135 cm (< %3), ağırlık 27 kg (< %3) ve baş çevresi 51 cm (< %3) idi. Diğer kardeşine göre daha hafif bir fasiyal asimetrinin yanısıra yüksek ve düz alın, asimetrik düşük alın saç çizgisi, hipertelorizm, uzun çene yapısı, arkaya düşük ve hipertrofik kruslu kulaklar, kubbe ve dar damak saptandı (Resim 4). Ekstremitte bulgusu olarak sadece her iki elde beşinci parmak klinodaktilisi mevcuttu (Resim 5). Çok hafif düzeyde pektus ekskavatusu olan hastada ileri derecede mental retardasyon ve ileti tipi işitme kaybı saptandı. EEG'de herhangi bir patoloji saptanmamakla birlikte sebebi açıklanamayan konvülsiyonları nedeniyle olgu halen antikonvülsan tedavi görmektedir. Bunlar dışında olgunun diğer sistem muayeneleri ve laboratuvar sonuçları normaldi.

Radyolojik incelemede bilateral coronal sütür sinostoza saptanırken vertebra grafileri normal olarak değerlendirildi.

GTG bantlama tekniğiyle yapılan kromozom analizinde sayısal veya yapısal bir anomali saptanmadı.



Resim 1. Babanın kraniyografisi (coronal sütürde skleroz)



Resim 2. Olgu I'in tipik yüz görünümü



Resim 3. Olgu I'de görülen "trifalengeal" başparmak



Resim 5. Olgu II'nin el görünümü



Resim 4. Olgu II'nin tipik yüz görünümü

## TARTIŞMA

Kraniosinostozlar grubunda olan ACS sendromları McKusick'in sınıflandırmasına göre beş tipe ayrılır. Ayrıca bu beş tip ACS grubu içinde farklı bulguların yanısıra içerdikleri benzer bulgular nedeniyle aynı grupta toplanan ACS'ler de vardır (2). Genel olarak SC sendromunu (ACS tip III) diğer ACSlerden erken kapanan sütür ve el-ayak malformasyonlarındaki farklılığa göre ayırtmak mümkündür. Burada bildirilen iki kardeş ile babalarına major ve minör bulguları sebebiyle SC sendromu tanısı konuldu. SC sendromunda diğer ACS gruplarına göre el, ayak anomalileri hafif düzeydedir ve genellikle elde ikinci üçüncü ve/veya ayakta üçüncü dördüncü parmaklar arasında kutanöz ve genellikle parsiyel sindaktili tanımlanmaktadır. Bunun yanısıra beşinci parmakta klinodaktili ve finger-like başparmak tanımlanmış diğer bulgular arasındadır (1,2). Olgularımızın her ikisinde de sindaktili bulunmazken, birinci olguda trifalengeal başparmak, diğerinde ise beşinci parmak klinodaktilisi vardı. Bu durumun SC sendromlu bireyler arasında ve aynı aile bireyleri içinde

bildirilmiş varyasyonlara örnek teşkil edebileceği düşünüldü. Ayrıca babanın fiziksel muayenesi normal iken kraniyografide coronal sütür kraniyosinostozunu destekleyen minimal sklerozun varlığı, bu ailedeki ekspresyon değişikliğinin bir başka örneğidir. Olgu I'de kısa yapı, işitme kaybı ve konvülsiyonlar yokken olgu II'ye göre daha hafif bir mental retardasyonunun bulunması da bu düşüncüyü desteklemektedir. Olgu II'deki daha ağır mental retardasyonun işitme kaybına bağlı olarak, uyarın azlığı sonucu gelişmesi olasıdır. Ancak bu sonuçlarla olgudaki konvülsiyonların sebebini açıklamak mümkün değildir.

Reid ve ark (6), Wilkie ve ark (7) yedinci kromozomu içeren dengeli kromozom translokasyonlu SC sendromlu aileler tanımlamış ve sendromdan sorumlu genin yedinci kromozomda lokalize olduğunu ileri sürmüşlerdir. Daha sonra yapılan bağlantı (linkage) çalışmalarıyla SC sendromundan sorumlu genin 7p 21.2'de lokalize olduğu kesinlik kazanmıştır (4,5).

Her iki olgumuzda da GTG bantlama tekniği ile yapılan kromozom analizinde herhangi bir yapısal anomaliye rastlanmamıştır. Kromozomun p kolunun ilgili bölgesinin bant düzeyinde normal olmasına karşın, olası anomali mikroskobik düzeyde saptanamayan ancak moleküler incelemelerle saptanabilecek gen kusuru ile ilgilidir.

SC sendromunun otozomal dominant kalıtıldığı ve sorumlu genin 7p21.2'de lokalize olduğu bilinmektedir. İncelediğimiz ailede ise anne ve baba ikinci dereceden akraba olmakla birlikte babanın

benzer fenotipi hafif göstermesi, hem kız hem erkek çocukta bu sendromun görülmesi, otozomal dominant kalıtımı desteklemektedir. Bu durum, aile içerisindeki fenotipik değişkenliğin şiddetindeki farklılığı da açıklamaktadır.

#### KAYNAKLAR

1. Jones KL. *Smith's Recognisable Patterns of Human Malformation (4th ed)*. W.B. Saunders Company, Philadelphia 1986, pp 364-365.
2. Mc Kusick VA. *Mendelian Inheritance In Man (11th ed)*. The Johns Hopkins University Press, Baltimore and London 1992, pp 20-21.
3. Nieman-Seyde SC, Eber SW, Zoll B. *Saethre-Chotzen syndrome (ACS III) in four generations*. *Clin Genet* 1991; 40: 271-276.
4. Von-Gernet S, Schuffenhaver S, Golla A et al. *Craniosynostosis suggestive of Saethre-Chotzen syndrome: clinical description of a large kindered and exclusion of candidate regions on 7p*. *Am J Med Genet* 1996; 63: 177-184.
5. Ma HW, Lajeunie E, De Parseval N, Munnich A, Renier D, Le Merrer M. *Possible genetic heterogeneity in the Saethre-Chotzen syndrome*. *Hum Genet* 1996; 98: 228-232.
6. Reid CS, Mc Morrow LE, Mc Donald- Mc Ginn DM et al. *Saethre-Chotzen syndrome with familial translocation at chromosome 7p22*. *Am J Med Genet* 1993; 47: 637-639.
7. Wilkie AO, Yang SP, Summers D, Poole MD, Reardon W, Winter RM. *Saethre-Chotzen syndrome associated with balanced translocations involving 7p 21: three further families*. *J Med Genet* 1995; 32: 174-180.